DIE GLYKOSIDE DER WURZELN VON

K A N A H I A L A N I F L O R A (FORSSK.) R. Br.

Strukturen von Kalanosid H und Kalanosid K

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

BHUSHAN MADHODASS KAPUR

aus Bombay (Indien)

1967

DIE GLYKOSIDE DER WURZELN VON

K A N A H I A L A N I F L O R A (FORSSK.) R. Br.

Strukturen von Kalanosid H und Kalanosid K

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

BHUSHAN MADHODASS KAPUR

aus Bombay (Indien)

1967

Druck: Paul Jllg. Photo-Offsetdruck, Stuttgart.

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr.T.REICHSTEIN und Dr.S.FALLAB.

Basel, den 6. Juni 1967

Prof.Dr.H.HUBER
Dekan

Herrn BHUSHAN MADHODASS KAPUR wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 6. Juni 1967 erlaubt, diesen Teildruck seiner am 6. Juni 1967 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

DIE GLYKOSIDE DER WURZELN VON
K A N A H I A L A N I F L O R A (FORSSK.) R. Br.
Isolierungen und Identifizierungen
Strukturen von Kalanosid H und Kalanosid K

kann eingesehen werden:

1. im Organisch-Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

UNIV. LEIDEN BIBL.

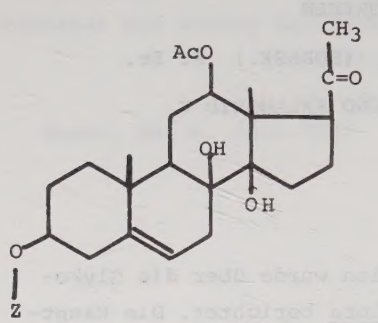
DIE GLYKOSIDE DER WURZELN

K A N A H I A L A N I F L O R A (FORRSK.) R. Br.

STRUKTUREN VON KALANOSID H UND KALANOSID K

Im ersten Teil dieser Dissertation wurde über die Glykoside der Wurzeln von Kanahia laniflora berichtet. Die Hauptmenge dieser Stoffe besteht aus einem komplizierten Gemisch von Esterglykosiden. Es handelt sich um veresterte Pragnanderivate, die mit drei verschiedenen 2-Desoxyzuckern verknüpft sind. Nach saurer und alkalischer Hydrolyse gelang es, die meisten Spaltstücke zu identifizieren. Ausserdem konnten zwei nahezu einheitliche genuine Glykoside isoliert werden, die als Kalanosid-H und Kalanosid-K bezeichnet wurden und von denen das zweite kristallisierte. Hier wird über die Struktur dieser zwei Stoffe berichtet.

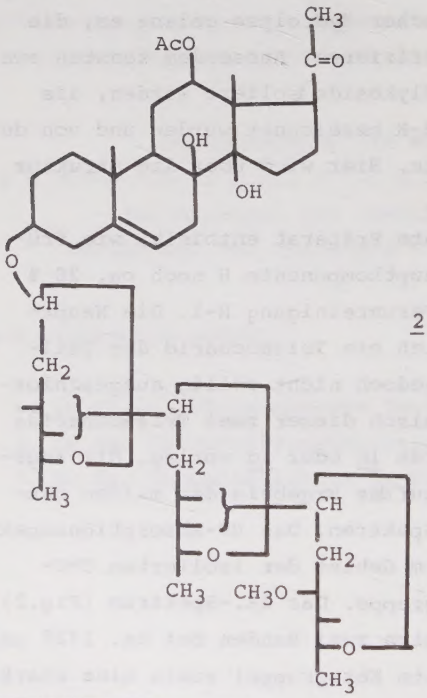
Kalanosid-H. Das untersuchte Präparat enthielt, wie früher erwähnt [1] , ausser der Hauptkomponente H noch ca. 20 % einer wenig stärker polaren Verunreinigung H-1. Die Hauptkomponente H ist wahrscheinlich ein Trisaccharid der Teilformel 1a oder 1b, wobei es jedoch nicht völlig ausgeschlossen werden kann, dass ein Gemisch dieser zwei Trisaccharide oder der beiden Tetrasaccharide 1c oder 1d vorlag. Die angegebene Struktur stützt sich auf das Ergebnis der milden sauren Hydrolyse sowie auf die Spektren. Das UV-Absorptionsspektrum [1] zeigt Absorptionen im Gebiet der isolierten C=C-Doppelbindung sowie der Ketogruppe. Das IR.-Spektrum (Fig.2) zeigt u.a. in der Carbonylregion zwei Banden bei ca. 1725 und 1689 cm^{-1} (Ester und verbrückte Ketogruppe) sowie eine starke Bande bei 1234 cm^{-1} (Acetoxylgruppe) und eine weitere bei 1028 cm^{-1} (vermutlich ebenfalls Acetoxyl). Die Bande bei 1158 cm^{-1} könnte einer $H_3C\text{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}$-Gruppe entsprechen [7] . Das



Z= Dtox[2] Ole Ole (a) Trisaccharide; Can Ole Ole (b) Trisaccharide

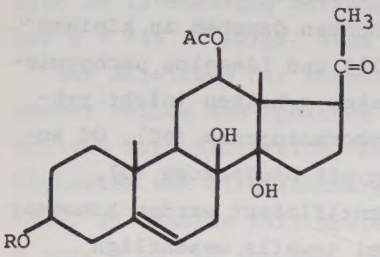
oder Dtox Can Ole Ole (c) Tetrasaccharide; Dtox Can Dtox oder Can Ole (d) Tetrasaccharide

1 Kalanosid-H
amorph [+1,4 Me][1][1]



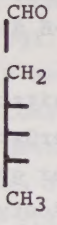
2 Kalanosid-K
F. 165-169° [-1,9 Me]

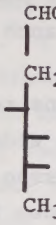
1) Das Präparat enthielt nach DC noch ca. 20% einer Verunreinigung H-1 [1].
2) Dtox = Digitoxose, Can = Canarose, Ole = Oleandrose.

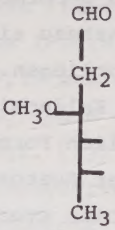


3 (R = H) 12-O-Acetyl-isodeacylcynanchogenin = 12-O-Acetyl-17-iso-lineolon
F. 198-201° [+46,7 Chf][3)4)]
a = +45° in Dioxan[5)]

4 (R = Ac) 3,12-Di-O-acetyl-isodeacylcynan-chogenin
F. 140-141° [+63,8 Me][1]







5 D-Digitoxose
F.110-112°[4]
[+50,2 W][4b]

6 D-Canarose
F.100-103°
[+19,6 W][5]

7 D-Oleandrose
F.62-63°
[-12,5 W][6]

Ac =CH_3CO-. Die Zahlen in langen eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln[6)] an.

---

3) Vgl. Exper. Teil dieser Arbeit.
4) Vgl. auch Meister et al. [2].
5) a=0,01 x Amplitude bei der optischen Rotationsdispersion [3]. Wir danken Herrn Dr.F.Burkhardt, Physiklabor der Fa. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel, auch hier bestens für die Bestimmung dieses Wertes.
6) Abkürzungen für Lösungsmittel etc. vgl. Exper. Teil des 1. Teiles dieser Dissertation.

NMR-Spektrum (Fig.6) wird unten besprochen. Die milde saure Hydrolyse [8][7] lieferte ein krist. Genin (3), das in guter Ausbeute präparativ in reiner Form isoliert werden konnte; im Dünnschichtchromatogramm (DC) konnten daneben in kleinen Mengen noch 17-Isolineolon (vgl. [1]) und Lineolon nachgewiesen werden. Daneben wurden drei Zucker erhalten (nicht präparativ getrennt), die nach Papierchormatogramm (PC), DC sowie Elektropherogramm [9] eindeutig mit Digitoxose (5), Canarose (6) und Oleandrose (7) identifiziert werden konnten; der Fleck der Oleandrose war hierbei jeweils wesentlich stärker als die beiden anderen. Dieselben drei Zucker sind als einzige Kohlehydratbausteine auch aus dem ursprünglichen Gemisch der rohen Glykoside präparativ in Kristallen isoliert und als die D-Formen 5, 6 und 7 identifiziert worden [1]. Es ist daher nahezu sicher, dass auch im Kalanosid-H diese drei D-Formen vorliegen.

Das aus Kalanosid-H erhaltene reine Genin besitzt höchstwahrscheinlich Formel 3, wobei weder das Grundgerüst noch die Stellung der Acetoxylgruppe streng bewiesen, aber gut begründet sind. Dies ergab sich aus dem Resultat der Acetylierung (nur im Mikromasstab ausgeführt), wobei das bekannt 3,12-Di-O-acetyl-17-isolineolon (4) entstand (nur im PC und DC nachgewiesen). Ein Genin (Präp. LM-15), das mit dem hier isolierten Aglykon 3 identisch war, ist fast gleichzeitig von Meister et al. [2] aus den Wurzeln Xysmalobium dilatatum (Asclepiadaceae) isoliert worden. Das Massenspektrum (vgl.[2]) ist mit der genannten Formel gut vereinbar. Unser Präparat BK-19 gab ein völlig gleiches Massenspektrum. In Fig 1 geben wir das UV-, in Fig. 4 das IR.- und in Fig. 5 das NMR-Spektrum unseres Präparates. Alle diese Spektren sind mit der Formel 3 ebenfalls gut vereinbar. Im NMR-Spektrum (Fig.5) erscheint das Proton an C-12 bei 4,62 ppm als X-Teil eines ABX-Systems, was mit einer Acetoxylgruppe an C-3 nicht zu verein-

---

7) Unter den angewandten Bedingungen werden praktisch nur die glykosidischen Bindungen von 2-Desoxyzuckern gespalten.

baren wäre. Auch die Berechnung der Lage der Methylsignale nach Zürcher [10][8] spricht dafür, dass die Acetoxylgruppe sich in 12-Stellung befindet. Der positive Cotton-Effekt mit a = +45° [5] zeigt, dass 17β-Konfiguration vorliegt [3].

Zur Ableitung der Formel des genuinen Glykoside 1 war ausser seinem NMR-Spektrum (Fig.6) die partielle saure Hydrolyse aufschlussreich, ähnlich wie sie früher für andere Glykoside von Oligosacchariden dieser Art beschrieben wurde [12]. In unserem Fall erwies es sich aber als vorteilhaft, 0,001N H_2SO_4 in 50-proz. Dioxan bei 35° zu verwenden. Unter diesen Bedingungen erschien zuerst (nach ca. 3 Tagen) nur der Fleck von Oleandrose (7), erst nach 7 bzw. 8 Tagen begannen die Flecke von Canarose (6) und Digitoxose (5) aufzutreten, wobei derjenige der Canarose etwas früher bemerkbar war (vgl. Exper. Teil). Im NMR-Spektrum (Fig.6) ist in der CH_3O-Region nur ein Signal bei δ = 3,37 ppm sichtbar, dessen Intensität mindestens zwei Methoxylgruppen entspricht. Auch die Methoxylbestimmung nach Zeisel (vgl. [1]) spricht dafür, dass das Präparat mehr als eine Methoxylgruppe enthält. Wir glauben daher, dass die Hauptkomponente, also

---

8) Der Beitrag der 17β-$COCH_3$-Gruppe bei 14β-Steroiden ist in den Tabellen von Zürcher [10] nicht enthalten, wohl aber in denjenigen von Cohen et al. [11]. Wir haben den kombinierten Beitrag für 14β-OH, 17β-$COCH_3$ verwendet, da diese beiden Gruppen durch eine H-Bindung verbrückt sind. Dieser wurde zu δ =0,017 (für 19-Methyl) und δ = -0,025 (für 18-Methyl) berechnet. Als Basis für die Berechnung diente 3β,12β-Diacetoxy-14β-hydroxy-20-oxopregnan (Präp. AL 660), das in $CDCl_3$ (Messung R-218) beide Methylgruppen bei δ = 0.975 ppm zeigte[9].

9) Wir danken Herrn PD Dr.R.F.Zürcher, CIBA AG., Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieses Spektrums. Hierzu diente ein modofizierter Varian-Spektrograph, Modell V-4302, bei 60 MHz. Interner Standard=Tetramethylsilan.

Kalanosid-H, zwei Oleandrosereste, sowie einen Digitoxose- oder Canarose-Rest (entsprechend der Teilformel 1a oder 1b) enthält, während die in unserem Präparat anwesende Verunreinigung H1 keinen oder nur einen Oleandrose-Rest und dafür zwei nicht methylierte Zucker (Digitoxose oder Canarose) besitzt. Dazu passt auch die etwas stärkere Polarität von H1 im Vergleich zu H im DC. Wie eingangs erwähnt, ist es aber nicht völlig auszuschliessen, dass bei Kalanosid-H ein Tetrasaccharid-Derivat entsprechend den Teilformeln 1c mit der Verunreinigung 1d vorliegt.

Kalanosid-K. Dieses gut kristallisierte Präparat war nach PC und DC einheitlich. Wir glauben, dass ihm die Formel 2 zukommt, die aber noch nicht streng bewiesen ist. Sie stützt sich auf ganz analoge Befunde wie diejenige des Kalanosid-H. Das UV.-Absorptionsspektrum [1] war äusserst ähnlich wie dasjenige des Genins 3. Das IR.-Spektrum (Fig.3) war sehr ähnlich wie dasjenige von Kalanosid-H. Die milde saure Hydrolyse lieferte dasselbe Genin 3, das wiederum isoliert und mit dem erwähnten Präparat LM-15 von Meister et al. [2] identifiziert werden konnte. Im PC konnte daneben wieder die Bildung kleiner Mengen von 17-Isolineolon und Lineolon beobachtet werden. Als Zucker wurden wieder Digitoxose (5), Canarose (6) und Oleandrose (7) gefunden (nur durch PC, DC und Papierelektrophorese identifiziert). Auch hier erschien der Fleck der Oleandrose am stärksten, doch war der Unterschied weniger deutlich. Bei der stufenweisen Hydrolyse trat der Fleck der Oleandrose wieder zuerst auf, dann folgten die zwei Flecke von Digitoxose und Canarose fast gleichzeitig, so dass über die genaue Anordnung dieser zwei Zucker nichts Sicheres ausgesagt werden kann. Die Analyse des Kalanosids-K passte gut auf die Formel des Trisaccharid-Glykosids 2, entsprechend einem Monohydrat $C_{42}H_{66}O_{15}.H_2O$ mit einer Methoxylgruppe [1]. Auch im NMR.-Spektrum (Fig.7) sind die beobachteten Signale am besten mit einer solchen Struktur vereinbar. Auch die merklich stärkere Polarität von K im Vergleich zu H im PC (vgl. Fig.6 bei [1])

wäre mit den Teilformeln 1a bzw. 1b und 2 gut erklärbar.

Nicht bewiesen ist die Verknüpfung zwischen Zucker und Aglykon und die Bindungsart der Zucker untereinander. Wie erwähnt, liegen höchstwahrscheinlich die D-Formen der Zucker vor. Es ist deshalb anzunehmen, dass eine β-glykosidische Verknüpfung zwischen Zucker und Aglykon vorliegt, was in der Formel 2 antizipiert ist.

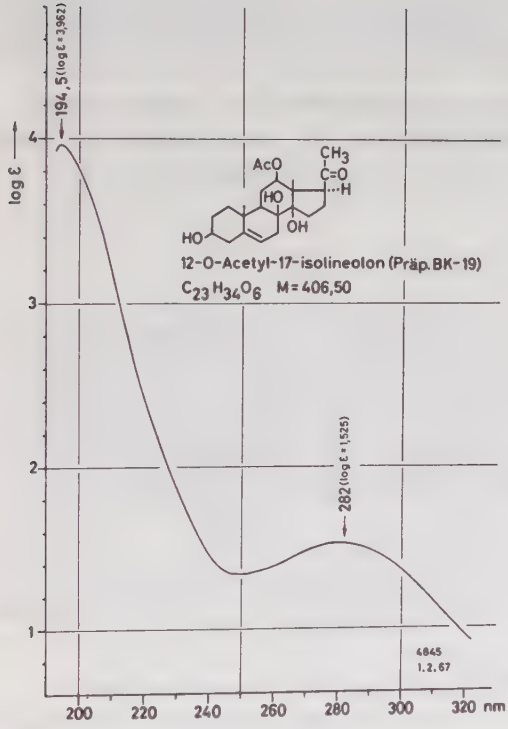


Fig. 1. UV.-Absorptionsspektrum von 12-O-Acetyl-isodeacyl-cynanchogenin = 12-O-Acetyl-17-isolineolon (3) (Präp. BK-19), Smp. 198-201°. 10)

10) Aufgenommen von Herrn K. Aegerter, Spektrallabor unseres Institutes, auf einem Beckmann-Spektralphotometer, Modell DK 2.

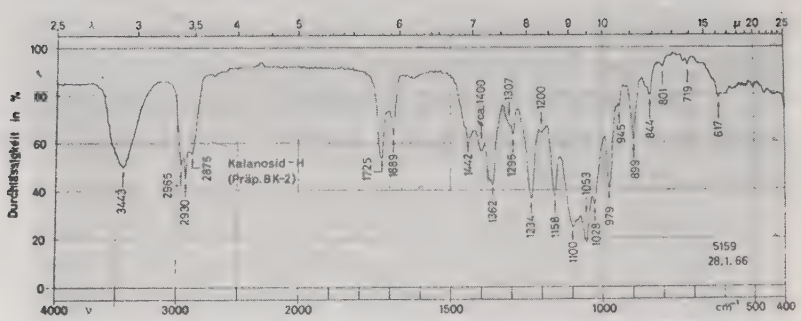


Fig. 2. IR.-Spektrum von Kalanosid-H (1), amorph (Präp. BK-2), enthält noch ca. 20% einer Verunreinigung H1, fest (0,80 mg) in ca. 300 mg KBr.[11]

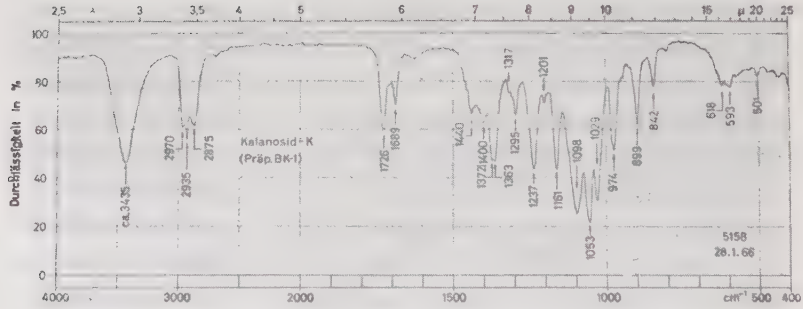


Fig. 3. IR.-Spektrum von Kalanosid-K (2) (Präp. BK-1), Smp. 165-169°, fest (0,65 mg) in ca. 300 mg KBr.[11]

11) Aufgenommen von Herrn K. Aegerter auf einem Perkin-Elmer Zweistrahl-Gitter-Spektrophotometer, Modell 125.

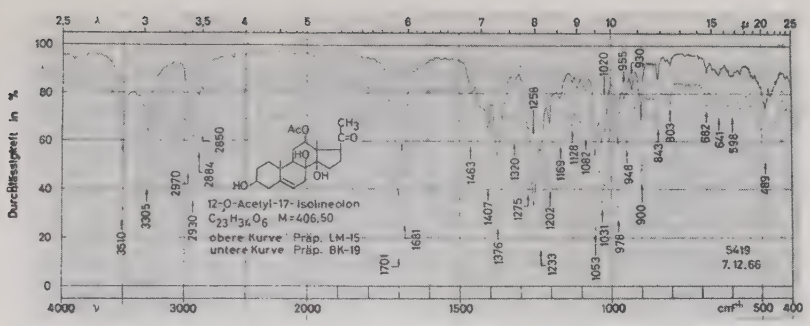


Fig. 4. IR.-Spektrum von 12-O-Acetyl-isodeacylcynanchogenin= 12-O-Acetyl-17-isolineolon (3). Obere Kurve = Präp. LM-15 aus Xysmalobium dilatatum [2], Smp. 199-201°, jeweils 0,80 mg fest in ca. 300 mg KBr.[11]).

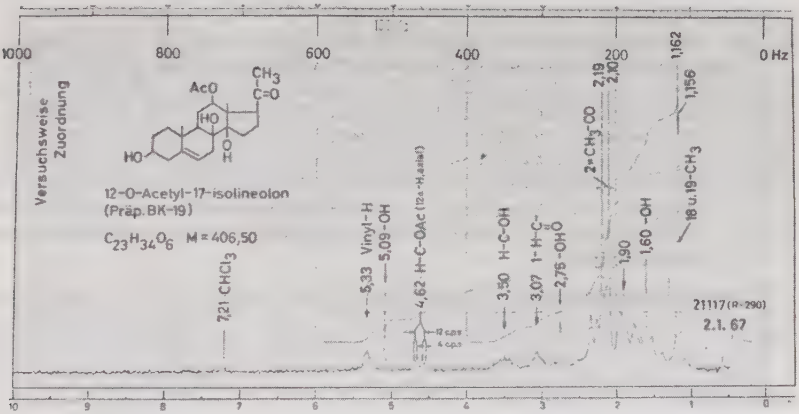


Fig. 5. Protonenresonanzspektrum von 12-O-Acetyl-isodeacyl-cynanchogenin = 12-O-Acetyl-17-isolineolon (3), Präp. BK-19 aus Kanahia laniflora, Smp. 198-201° (krist. aus Aceton), $C_{23}H_{34}O_6$ (406,50), in $CDCl_3$ bei 100 MHz[12] mit versuchsweiser Zuordnung der Signale. Die mit HO-bezeichneten Signale verschwinden bei Zugabe von D_2O. Für die Lage der Signale der angulären Methylgruppen berechnen sich nach Zürcher [10][8] für Formel 3: δ = 1,200 (18-Methyl) und δ = 1,233 (19-Methyl); für das isomere 3-O-Acetylderivat würden sich folgende Werte berechnen: δ = 1,259 (18-Methyl) und δ = 1,225 (19-Methyl).

---

12) Wir danken Herrn Dr. F. Stuber, Physiklaboratorium der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, auch hier bestens für die Aufnahme dieses Spektrums. Dazu diente ein Varian-Spektrograph, Modell HA-100. Interner Standard = Tetramethylsilan.

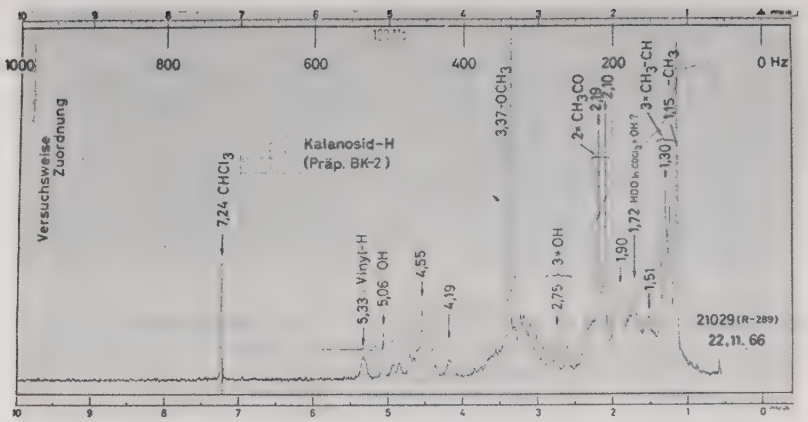


Fig. 6. Protonenresonanzspektrum von Kalanosid-H (1), amorph (Präp. BK-2, mögliche Bruttoformeln $C_{43}H_{68}O_{15}$ (824,97) oder $C_{49}H_{78}O_{18}$ (955,11)), in $CDCl_3$ bei 100 MHz[12] mit versuchsweiser Zuordnung der Signale. Die mit HO-bezeichneten Signale verschwinden nach Zugabe von D_2O. Die Integration der Methylsignale erlaubt keine sichere Entscheidung, ob 3 oder 4 Zucker-Methylgruppen vorliegen. Das Resultat spricht jedoch eher für das Vorliegen von 3 Zucker-Methylgruppen, entsprechend einem Trisaccharid.

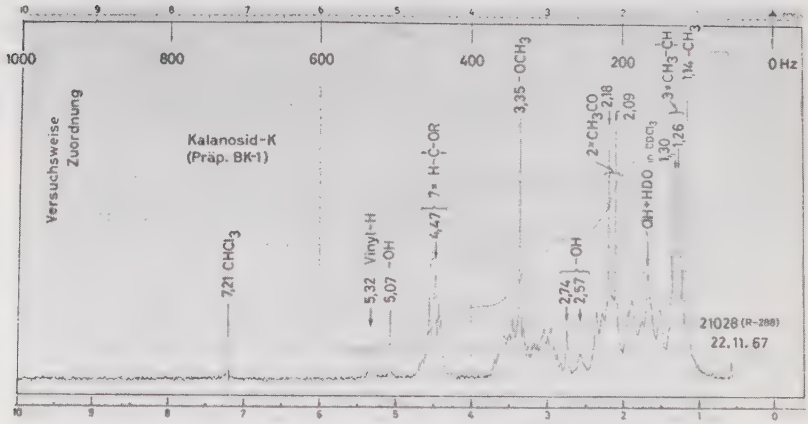


Fig. 7. Protonenresonanzspektrum von Kalanosid-K (2), Präp. BK-1. Smp. 165-169°, vermutlich Bruttoformel $C_{42}H_{66}O_{15}$ (810,94), in $CDCl_3$ bei 100 MHz[12] mit versuchsweiser Zuordnung der Signale. Die mit HO-bezeichneten Signale verschwinden nach Zugabe von D_2O.

Schlussfolgerungen. Aufgrund der abgeleiteten Teilformeln für Kalanosid-H (vermutlich 1a oder 1b) und Kalanosid-K (vermutlich 2) besitzen diese Stoffe einen ähnlichen Bau wie er für zahlreiche andere Esterglykoside aus Asclepiadaceen abgeleitet wurde (vgl. z.B. [2] [12b] [12c] [13]). Es ist zu vermuten, dass auch das Deacetylmetaplexigenin und die anderen in derselben Pflanze aufgefundenen Genine darin in ähnlicher Form vorkommen, also als veresterte Glykoside von Oligosacchariden.

Ich möchte der Eidgenössischen Stipendienkommission für ausländische Studierende für ein Stipendium, das mir die Ausführung dieser Arbeit in Basel ermöglichte, danken. Ferner danke ich dem Schweizerischen Nationalfonds für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben. Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Exper. Teil des 1. Teiles dieser Dissertation.

Milde saure Hydrolyse von Kalanosid-H (Präp. BK-2). 150 mg Kalanosid-H wurden in 6 ml Me gelöst, mit 6 ml 0,1 N H_2SO_4 versetzt und 30 Min. am Rückfluss gekocht. Dann wurden zweimal 6 ml W zugegeben und jeweils am Vakuum konzentriert, um das Me zu entfernen. Zur Hydrolyse eventuell vorhandener Methylglykoside liess man 2 Std. bei 60° stehen. Anschliessend wurde 3mal mit je 30 ml Chf ausgeschüttelt, die Chf-Phasen mit 8 ml W, 2N Na_2CO_3-Lösung und zweimal mit W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft: 69 mg Schaum, der nach DC (System Be-An-(2:1)) ausser einem Hauptfleck noch Lineolon, 17-Isolineolon und 2 andere, sehr schwache Flecke enthielt. Das Rohprodukt wurde an 30 g SiO_2 nach Duncan [14] chromatographiert. Fliessmittel Eg-Cy-(1:1), 15 ml/Fr/6 Min.. Fr 1-39 gaben 4,3 mg Schaum, die nicht untersucht wurden. Fr 40-50 lieferten 40 mg Schaum, der aus An 18 mg Nadeln gab, Smp. 198-201° und 13 mg Nadeln, Smp. 197-200°. Die Substanz war nach Smp., PC, Färbung mit $SbCl_3$, IR.- und Massenspektrum mit Präp. LM-15 [2] (= 12-0-Acetyl-17-isolineolon) identisch.

Die wässerige Phase wurde hier nicht untersucht. Dafür wurden 10 mg Kalanosid-H in 0,5 ml 0,1 N H_2SO_4 versetzt und 30 Min. am Rückfluss gekocht. Es wurde wie oben aufgearbeitet. Die wässerige Phase gab nach Neutralisation mit frisch gefälltem $BaCO_3$ 5 mg Zuckersirup, der im PC (Systeme To-Bu-(4:1)/W und To-Mek-(1:1)/W), DC (System Chf-Me-(9:1)) und Elektropherogramm [9] untersucht wurde. Es konnten Oleandrose, Canarose und Digitoxose nachgewiesen werden.

Sehr milde saure Hydrolyse von Kalanosid-H. 5 mg Kalanosid-H wurden in 0,25 ml Dioxan-W-(1:1) gelöst, mit 0,25 ml 0,002 N H_2SO_4 versetzt und bei 35° stehen gelassen. Zur Kon-

trolle im DC wurden Proben von je 0,008 ml entnommen und direkt auf die Platte aufgetragen. Nach 17 Std. trat ein schwacher Fleck bei Oleandrose auf, der nach drei Tagen recht stark war. Nach 7 Tagen erschien ein schwacher Fleck bei Canarose, nach 8 Tagen trat ein Fleck bei Digitoxose auf. Weitere Flecke erschienen nicht mehr.

Mikro-Acetylierung von 12-O-Acetyl-17-isolineolon 3 (Präp. BK-19). 0,8 mg 12-O-Acetyl-17-isolineolon wurden in 0,04 ml abs. Py und 0,025 ml Ac_2O gelöst, 2 Tage bei 20° stehengelassen und direkt im PC und DC untersucht. Das Reaktionsprodukt war mit authentischem 3,12-Di-O-acetyl-17-isolineolon (Präp. BK-20) [1] identisch.

Milde saure Hydrolyse von Kalanosid-K. 100 mg Kalanosid-K vom Smp. 165-169° wurden in 4 ml Me und 4 ml 0,1 N H_2SO_4 gelöst und weiter wie oben bei der Hydrolyse von Kalanosid-H behandelt. Es resultierten 45 mg Schaum, der nach DC hauptsächlich aus 12-O-Acetyl-17-isolineolon und wenig 17-Isolineolon und Lineolon bestand. Daneben traten noch drei weitere recht schwache Flecke auf. Das Material ging leider verloren.

Die wässerige Phase mit den Zuckern wurde hier nicht untersucht. Dafür wurden 10 mg Kalanosid-K wie bei der Hydrolyse von Kalanosid-H behandelt und die wässerige Phase im DC, PC und Elektropherogramm untersucht. Es traten wiederum drei Flecke mit den gleichen Laufstrecken wie Oleandrose, Canarose und Digitoxose auf.

Sehr milde saure Hydrolyse von Kalanosid-K. Die Substanz war in Dioxan-W-(1:1) sehr schlecht löslich. Deshalb löste man 5 mg Kalanosid-K in 0,5 ml 0,01 N methanolischer H_2SO_4 (1% W) bei 20°. Es wurden Proben zu je 0,008 ml entnommen. Nach 20 Std. trat ein schwacher Fleck bei Oleandrose auf. Nach 17 Tagen erschienen gleichzeitig zwei weitere Flecke von Digitoxose und Canarose. Nach 19 Tagen war der Digitoxose-Fleck etwas stärker als jener von Canarose.

Summary

The total acidic hydrolysis of kalanosid-H and kalanosid-K yielded 12-0-acetyl-17-isolineolon as well as three sugars: oleandrose, canarose and digitoxose. Through partial hydrolysis and UV, IR and NMR spectral data, it could be concluded that kalanosid-H is probably a trisaccharide glycoside having the partial formula 1a or 1b and similarly kalanosid-K has probably the partial formula 2.

Literaturverzeichnis

[1] Siehe 1. Teil dieser Dissertation.

[2] L. Meister, Diss. Basel 1967 und spätere Publikation L. Meister, H. Kaufmann, W. Stöcklin & T. Reichstein, Helv. in Vorbereitung.

[3] C. Djerassi, Optical Rotatory Dispersion, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, 1960; P. Crabbé, Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry, Holden-Day, San Francisco, 1965.

[4] a) M. Gut & D.A. Prins, Helv. 30, 1223 (1947); b) H.R. Bolliger & P. Ulrich, Helv. 35, 93 (1952).

[5] P. Studer, S.K. Pavanaram, C.R. Gavilanes, H. Linde & K. Meyer, Helv. 46, 23 (1963).

[6] E. Vischer & T. Reichstein, Helv. 27, 1332 (1944).

[7] M. Roth, G. Saucy, R. Anliker, O. Jeger & H. Heusser, Helv. 36, 1938 (1953).

[8] S. Rangaswami & T. Reichstein, Helv. 32, 939 (1949).

[9] H. Kaufmann, P. Mühlradt & T. Reichstein, Helv. in Vorbereitung.

[10] R.F. Zürcher, Helv. 44, 1380 (1961); 46, 2054 (1963).

[11] A.J. Cohen & S. Rock, Steroids 3, 243 (1964).

[12] a) F. Kaiser, E. Haack & H. Spingler, Liebigs Ann. chem. 603, 75 (1957); b) M.L. Lewbart, W. Wehrli, H. Kaufmann & T. Reichstein, Helv. 46, 517 (1963); c) G.R. Duncan, Ek. Weiss & T. Reichstein, Helv. 48, 649 (1965).

[13] L. Sawlewicz, Ek. Weiss & T. Reichstein, Helv. 50, 530 (1967); K.A. Jaeggi, Ek. Weiss, W. Wehrli & T. Reichstein, Helv. 50, 1201 (1967); A. Bhatnagar, H. Kaufmann, W. Stöcklin & T. Reichstein, Helv. 50, (1967) in Vorbereitung.

[14] G.R. Duncan, J. Chromatogr. 8, 37 (1962).